

THESIS

MUNICH

1965

94

ÜBERBRÜCKUNG VON DEFECTEN  
AM PERIPHEREN NERVEN

MIT EIGENEN EXPERIMENTELLEN UNTERSUCHUNGEN  
AN GEFRIERGETROCKNETEN NERVEN

- HOMOIOTRANSPLANTATEN UND UMSCHIEDUNGEN  
MIT MIKROFILTER -  
MEMBRANEN AUS CELLULOSEACETAT (MILLIPORE)

Uta Kampffmeyer



Digitized by the Internet Archive  
in 2026





ÜBERBRÜCKUNG VON DEFECTEN  
AM PERIPHEREN NERVEN  
MIT EIGENEN EXPERIMENTELLEN UNTERSUCHUNGEN  
AN GEFRIERGETROCKNETEN NERVEN  
- HOMOIOTRANSPLANTATEN UND UMSCHIEDUNGEN  
MIT MIKROFILTER -  
MEMBRANEN AUS CELLULOSEACETAT (MILLIPORE)

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und  
einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Uta Kampffmeyer  
aus München

München 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. H. HAMELMANN

Mitberichterstatter: Professor Dr. med. R. ZENKER

Dekan: Professor Dr. med. O. HUG

Tag der mündlichen Prüfung: 9. 2. 1965

# GLIEDERUNG

|                                                                                                                                                                                                            | Seite |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Problemstellung                                                                                                                                                                                            | 5     |
| ANATOMIE UND PATHOLOGIE DER PERIPHEREN NERVEN                                                                                                                                                              | 6     |
| Struktur des peripheren Nerven                                                                                                                                                                             | 6     |
| Degenerative Veränderungen am distalen Nervenstumpf                                                                                                                                                        | 6     |
| Degenerative Veränderungen am proximalen Nervenstumpf                                                                                                                                                      | 7     |
| Regeneration am proximalen und distalen Nervenstumpf                                                                                                                                                       | 7     |
| CHIRURGISCHE BEHANDLUNG DURCHTRENNTER PERIPHERER NERVEN                                                                                                                                                    | 9     |
| Geschichte                                                                                                                                                                                                 | 9     |
| Die Tubulisation                                                                                                                                                                                           | 11    |
| Die Umscheidung                                                                                                                                                                                            | 12    |
| Umscheidung mit Mikrofilter-Membranen                                                                                                                                                                      | 14    |
| Transplantation von Nerven                                                                                                                                                                                 | 15    |
| EIGENE VERSUCHE AM HUNDE MIT HISTOLOGISCHEN<br>UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE EINHEILUNG VON<br>GEFRIERGETROCKNETEN NERVEN-HOMOIOTRANSPLANTATEN<br>MIT UMSCHIEDUNGEN AUS ZELLULOSEACETAT-MEMBRANEN<br>(MILLIPORE) | 17    |
| Methodik                                                                                                                                                                                                   | 17    |
| Ergebnisse                                                                                                                                                                                                 | 18    |
| Diskussion                                                                                                                                                                                                 | 19    |
| Zusammenfassung                                                                                                                                                                                            | 21    |



Durch Unfälle an Arbeitsstätten und im Straßenverkehr kommt es häufig zu ausgedehnten Verletzungen mit Durchtrennungen oder teilweise Verlust von peripheren Nerven.

Die vollständige funktionelle Wiederherstellung der gelähmten Glieder ist das erstrebte Ziel ärztlicher Bemühungen.

Die zahlreichen Versuche, die seit den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts bis in die Gegenwart unternommen wurden, brachten jedoch neben der Erhaltung der Gliedmaßen häufig in der funktionellen Wiederherstellung durchtrennter Nerven nicht die ersehnten Erfolge. Wie wir heute wissen, hingen die nur bescheidenen Erfolge von dem Zufall ab, daß die Achsenzyylinder des zentralen Nervenstumpfes nicht an der Nahtstelle des durchtrennten Nerven durch Granulationsgewebe an dem Einwachsen in den distalen Nervenstumpf gehindert wurden. Viele Versuche sind unternommen worden, das Einwachsen von Bindegewebe in den Durchtrennungsspalt des Nerven zu verhindern, alle jedoch mit statistisch mehr oder weniger unbefriedigenden Ergebnissen.

Erst die Einführung von Kunststoffen in die Wiederherstellungschirurgie läßt die chirurgische Versorgung durchtrennter Nerven mit guten funktionellen Ergebnissen in größerem Ausmaße erfolgreicher gestalten.

Nachfolgend wird in dieser Arbeit zunächst anhand der Literatur über die Erfolge der bisher bekannten Methoden berichtet, anschließend werden eigene Untersuchungen an gefriergetrockneten Homoionerventransplantaten, welche mit Filtermembranen umschichtet wurden, beschrieben.

## STRUKTUR DES PERIPHEREN NERVEN

Die peripheren Nerven bestehen aus Achsenzylindern und Markscheiden mit umgebendem Bindegewebe. Jeder Achsenzylinder ist als Ausstülpung einer Nervenzelle zu betrachten und beinhaltet neben Wasser strukturiertes Cytoplasma. In dem Cytoplasma finden sich regelmäßig angeordnete Eiweißmoleküle, welche für die Doppelbrechung im polarisierten Licht verantwortlich sind.

In dem Cytoplasma des unerregten Nerven sind neben den Proteinen anorganische Salze in einem anderen Verhältnis als außerhalb der Zellmembran des Achsenzylinders gelöst. Dadurch ist ein meßbares elektrisches Potential vorhanden, welches die Fortleitung einer Erregung ermöglicht.

Dem Cytoplasma folgt eine Schicht, die als Myelinscheide bezeichnet wird und die für den markhaltigen Nerven charakteristisch ist. Sie besteht aus Phosphatiden und fehlt zirkulär in bestimmten Abständen an den Achsenzylindern. Diese Aussparungen werden Ranviersche Schnürringe genannt. Der Myelinscheide liegt nach außen eine feine Gewebsmembran auf, die aus den sogenannten Schwannschen Zellen und argyrophilen Gitterfasern besteht. Die einzelnen Nervenfasern werden durch das Endoneurium, bestehend aus Fibrozyten und Histiozyten mit kollagenen und elastischen Fasern und Blutgefäßen zusammengehalten. Die verschiedenen vom Perineurium zusammengehaltenen Faserbündel werden vom Epineurium, einem Bindegewebe, das Fett und größere Blutgefäße enthält, umschlossen. Wird die Kontinuität eines Nerven unterbrochen, so kommt es am distalen und proximalen Stumpf zu charakteristischen degenerativen Veränderungen.

## DEGENERATIVE VERÄNDERUNGEN AM DISTALEN NERVENSTUMPF

An den Achsenzylindern lassen sich nach der Durchtrennung des Nerven am Tier schon nach Stunden die ersten morphologischen Umwandlungen erkennen. Sie verlieren rasch ihre Anfärbbarkeit und sind etwa vom dritten Tage an färberisch nicht mehr darzustellen. Später kommt es zum Abbau der Myelinscheiden mit zunächst herdförmigen Resorptionszysten. (Ovoide) Daneben wandern Makrophagen ein. Die Veränderungen sind von der Durchtrennungsstelle bis zu den motorischen Endplatten der Nerven am Muskel nachweisbar. Im Tierexperiment sind nach KRÜCKE in 15 - 20 Tagen alle Reste von Achsenzylindern und Markscheiden verschwunden. Neben diesen ausgesprochen regressiven Veränderungen kommt es scheinbar am distalen Stumpf auch zu progressiven Erscheinungen. Die Schwannschen Zellen nehmen an Zahl und deren Anfärbbarkeit zu und bilden Zellbänder, die sogenannten BÜNGNER'schen Stränge.

## DEGENERATIVE VERÄNDERUNGEN AM PROXIMALEN NERVENSTUMPF

Am proximalen Teil des durchtrennten Nerven kennen wir heute einerseits die sogenannten Frühveränderungen. Hier zeigen sich Auftreibungen der Achsenzylinder (CAJAL, SPATZ); sie werden als primäre Fasererkrankung bezeichnet. Bei den sogenannten Spätveränderungen kommt es zur retrograden Degeneration bis zu den Ganglienzellen hin, ja selbst zum völligen Verschwinden derselben. Dies wurde von DICKINSON (162) beobachtet und von KRÜCKE als Inaktivitätsatrophie gedeutet.

## REGENERATION AM PROXIMALEN UND DISTALEN NERVENSTUMPF

Ein Schüler HUNTERS, CUMBERLAND CRUIKSHANK (162) befaßte sich als erster intensiv mit den Fragen der Nervenregeneration, 1776 berichtete er über die mögliche Regeneration durchtrennter peripherer Nerven. Bis zur Einführung der Asepsis in der Chirurgie fanden seine Beobachtungen jedoch wenig Nutzanwendung.

WALLER (162) formulierte 1852 seine über die Regeneration der Nerven wichtigen Erkenntnisse, welche ihm zu Ehren WALLER'sche Gesetze genannt werden:

Die Unterbrechung von Nervenfasern hat immer eine Degeneration der peripheren Faserstümpfe zur Folge. Eine Regeneration kann nur von der Ganglienzelle als dem nutritiven Zentrum erfolgen. Die neuen Achsenzylinder wachsen vom proximalen Nervenstumpf in die degenerierten Bahnen des distalen Stumpfes ein.

PHILLIPPEUX, VULPIAN (1859) (162) und viele andere Autoren lehnten die "monogenetische Neuronentheorie" von WALLER jedoch ab und vertraten die Meinung, der distale Nervenstumpf habe ein autogenes Regenerationsvermögen. Diese Ansicht wurde mit der Beobachtung begründet, daß es im distalen Nervenende neben der Axondegeneration zu deutlicher Vermehrung der Schwannschen Zellen kommt. Ein Kompromiß zwischen beiden Theorien suchte TIZZONI (1888) (162) mit seiner Lehre von der "polygenetischen" Regeneration, die von BÜNKER (1891) und SPIELMEYER (1917) erweitert wurde. Die Vertreter der "zentrogenen Neuronentheorie" wie BETHE (1916), PERRONCITO (1907) (162) und CACAL (1928) betrachteten die Schwannschen Zellen des distalen Nervenstumpfes jedoch lediglich als Leitgewebe mit nutritiven Funktionen für die von den Ganglienzellen aus vorwachsenden Axone.

In der zentralen nekrotischen Zone beider Stümpfe (CAJAL) ist die Angiogenese das zunächst dominierende Geschehen. Es bilden sich am proximalen Stumpf starke, am distalen weniger ausgeprägte kuppenartige Wucherungen, die aus bindegewebigen Anteilen und den proliferierten Schwannschen Zellen bestehen.

Liegen die beiden Nervenstümpfe nahe genug beieinander, können diese Granulationswucherungen zusammenwachsen und so zunächst den Zusammenhang der Schwannschen Zellstränge wieder herstellen. Als letztes wachsen vom proximalen Stumpf in die neu gebildeten Stränge zunächst marklose Nervenfasern (SPIELMEYER) Finden sich die beiden Schwannschen Zellbänder nicht in direktem Kon-

takt, sondern sind sie von Granulationsgewebe, welches nicht zu den Schwannschen Zellsträngen gehört, voneinander getrennt, so kann kein Achsenzylinder in das distale BÜNGNER'sche Band in die Peripherie einwachsen. Es bildet sich dann am proximalen Nervenstumpf eine knotenartige Verdickung mit aufgewundenen Achsenzylindern, das Neurom. Erst später nach völliger Überbrückung der Durchtrennungsstelle des Nerven und nach dem Einwachsen der Achsenzylinder in die peripheren Nervenendigungen werden die Markscheiden ausgebildet (YOUNG).

Über die Wachstumsimpulse der Axone sind in der Literatur zahlreiche Theorien zu finden. CAJAL und YOUNG machen amöboide plasmatische Strömungen für die Entstehung eines Druckes innerhalb eines Neurons verantwortlich. WEISS postuliert aufgrund physikalischer Überlegungen zusätzlich einen Zugmechanismus. POMERAT beobachtete das Wachstum von Gliazellen in Gewebekulturen. Einige Zellen seiner Kultur zeigten eine "rhythmic pulsatile activity", welche er für die zentrifugale Strömung des Axoplasmas verantwortlich macht. Diese hydrodynamischen Beobachtungen könnten eine Erklärung für die Wiedervereinigung getrennter Nerven sein. WECHSER und HAGER fanden bei ihren elektronenmikroskopischen Untersuchungen an regenerierenden Nervenfasern innerhalb der Axone die Entwicklung zahlreicher besonderer Vesikeln, starke Mitochondrienvermehrung und die Ausbildung eines kleintubulären endoplasmatischen Retikulums. Dies führte zu der Annahme, daß der Prozeß der Axonneubildung an einer Umwandlung des Axoplasmas im Sinne einer "Aktivierung" gebunden ist.

Auch über den Einfluß über die Wachstumsrichtung der regenerierenden Nervenfasern bestehen verschiedene Ansichten. CAJAL's Theorie von Neurotropismus, wonach der Nerv durch fernliegende Stellen "angezogen" werden soll, wird heute abgelehnt; ebenso unwahrscheinlich ist die Galvanotaxis, wonach das Faserwachstum durch elektrische Felder orientiert werden soll, denn es wachsen ja auch aus entgegengesetzter Richtung Axone vor (NIGST). Weitere meist spekulative Erklärungsversuche für einen unbekannten Vorgang sind die Vorstellungen von Neurotaxis, Atraktion, Chemotropismus, Stereotropismus, Chemotaxis und Strahlungswirkung.

Viel eher scheint das gerichtete Wachstum der Axone durch einen "contact sensibility and haptotropism" (DUSTIN) oder "contact guidance" (WEISS) beeinflusst zu werden. Experimentell konnte gezeigt werden, daß die Richtung der Nervenfasern durch die Beschaffenheit der unmittelbaren Umgebung gegeben wird. Die Fasern können nur an Wänden entlang wachsen. Eine feine lineare Strukturierung gibt wahrscheinlich die Wachstumsrichtung an (NIGST). Zellige und nichtzellige Flächen können als Kontaktmedien dienen, in beiden sind jedoch lineare Strukturen für das Entlangwachsen der Nervenfasern notwendig. Fibrinfasern und Schwannsche Leithander oder Röhren sind ausgezeichnete Leitschienen (NIGST, WEISS, HOLMES, YOUNG).

# CHIRURGISCHE BEHANDLUNG DURCHTRENNTER PERIPHERER NERVEN

## GESCHICHTE

Die ältesten Hinweise auf die Behandlung erkrankter peripherer Nerven stammen aus dem 8. Jahrhundert v. Chr. aus der priesterlichen Tempelmedizin des alten Griechenland.

In den antiken Wallfahrtsorten sind Votivgaben in Form gelähmter Glieder gefunden worden. Von ARISTOTELES (384 - 322 v. Chr.) (162) stammen die ersten Berichte über ein Nervensystem. ERASISTROS (305 - 250 v. Chr.) aus der alexandrinischen Schule unterschied zwischen Bewegungs- und Empfindungsnerven. AVICENNA (980 - 1037 n. Chr.) (162) führte wohl als einer der ersten die Nerven-naht durch, so wie sie im Prinzip auch heute noch durchgeführt wird.

Im ganzen Mittelalter hindurch scheute sich jedoch die Mehrzahl der Wundärzte vor der Ausführung der Nerven-naht, weil sich damals die Meinung hartnäckig hielt, man könne durch sie Wundstarrkrampf verursachen.

Erst die mit der Renaissance beginnende intensive und systematische anatomische Forschung mit Leichenobduktionen vermittelte den Wundärzten die Voraussetzung für das Operieren am peripheren Nerven. Die von CUMBERLAND CRUIK-HANK (162) getroffene Beobachtung, eine Regeneration durchtrennter Nerven sei möglich, förderte entschieden die Verbreitung der Nerven-naht.

Obwohl man sich bis heute intensiv bemühte, die Ergebnisse der Nerven-naht zu verbessern, wird dieselbe immer noch im Prinzip so ausgeführt, wie es AVICENNA (162) im 11. Jahrhundert n. Chr. beschrieb.

Die Nervenstümpfe werden durch möglichst sorgfältige schonend ausgeführte epineurale Knopfnähte vereinigt. Als Nahtmaterial wird feinste, schwarze Seide oder menschliches Haar verwendet. Sogenannte atraumatische öhrlose Nadeln, in welche ein Fadenende eingelassen ist, vermeiden weite Stichkanäle (BÖHLER, BUNNEL, SEDDON). Auch das Nahtmaterial hat einen Einfluß auf das Nahtergebnis, so führt Catgut zu starken Fremdkörperreaktionen, Neylon läßt keine sichere Adaptation zu, weil sich die Knoten leicht lockern (SEDDON). Die beiden Stümpfe der Nerven werden je nach Dicke mit vier bis sechzehn Einzelnähten unter Vermeidung einer Achsendrehung vereinigt.

FORSTER (162) stellte 1878 von 21 verschiedenen Autoren eine größere Statistik zusammen. Hiernach wurden bei 60 % der ausgeführten Nerven-nähte nur Teilerfolge bei der funktionellen Wiederherstellung der Glieder erzielt, 40 % versagten in funktioneller Hinsicht gänzlich. STAMPFLI (1953) konnte bei der Naht von 51 verschiedenen Nerven nur einmal eine wirkliche funktionelle Heilung erzielen, 35 % ließen auf eine teilweise Regeneration des durchtrennten Nerven schließen.

Mit den Bemühungen, eine Vereinigung der Nervenenden ohne Spannung an der Nahtstelle zu schaffen, sind die zahllosen Versuche, größere Defekte am peri-

pheren Nerven zu überbrücken, eng verbunden.

| Jahr der ersten Anwendung | Operationsverfahren                                | Autoren                                                                                                                           |
|---------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1870                      | Nerveninterplantation                              | Philippeaux u. Vulpian, Bethe, Bielschowsky u. Unger, Nageotte, Leriche                                                           |
| 1873                      | Nervenlappenbildung                                | Charrier, Perthes, Spielmeyer, Albert, Foerster, Frazier                                                                          |
| 1873                      | Nervenlappenbildung                                | Letievant, Gulecke, Thöle, Spielmeyer                                                                                             |
| 1884                      | Knochenresektion                                   | Löbker, Trendelenburg, Kirschner, Perthes, Lehmann, Frazier                                                                       |
| 1886                      | Dauerdehnung                                       | Schüller, Müller, Bethe, Sauerbruch, Bunnell, Ender, Krottschek                                                                   |
| 1895                      | Nervenpfropfung                                    | Ballance, Sick, Saenger, Faure, Körte, Cushing, Cahen, Halstead, Spiller, Frazier, Murphy, Hofmeister, Lehmann, Spitzzy, Foerster |
| 1906                      | Muskelneurotisation durch Muskel                   | Gersuny, Haberland, Erlacher, Hacker, Foerster                                                                                    |
| 1914                      | Nervenimplantation in den gelähmten Muskel         | Reineke, Haberland, Erlacher, Hacker, Foerster, Stracker                                                                          |
| 1916                      | Verlagerung des Nerven in optimaler Gelenkstellung | Wrede, Wollenberg, Polya, Klausner, Steinthal, Spitzzy, Brandes, Frazier, u. a.                                                   |
| 1917                      | Muskelinterplantation                              | Moskowitz, Murphy u. Levings, Ranschburg, Foerster                                                                                |

Tab. 1: Zusammenstellung der zur Überbrückung von Nerven-defekten benutzten Verfahren nach KOSCHITZ - KOSIC.

Nur mit Autotransplantaten und wenn man diese nach Art der Kabeltransplantate verwendete, wurden häufiger positive funktionelle Ergebnisse erzielt. Alle anderen oben angeführten Methoden der Defektüberbrückung am peripheren Nerven brachten fast immer Versager.

Auf der Suche nach den Gründen für die Mißerfolge hat man schon um 1870 erkannt, daß man die aus dem proximalen Nervenstumpf wachsenden Axo-

ne in geordneten Bahnen bis in den distalen Stumpf lenken muß und die Nahtstelle vor einwachsendem und einschnürendem Granulationsgewebe aus dem Wundbett schützen muß. Es wurden deshalb die Methoden der sogenannten Tubulisation und der Umscheidung eingeführt, welche mit verschiedenen Materialien durchgeführt wurden.

## DIE TUBULISATION

Um das geradlinige Einwachsen der Achsenzylinder in den distalen Nervenstumpf zu erreichen, legte man die beiden Nervenenden ohne Spannung in eine gemeinsame kleine Röhre. Eine Vereinigung der Stümpfe durch Nähte erfolgte nicht. In der folgenden Tabelle nach GOHRBAND, LEHMANN und NIGST werden die verschiedenen Tubulisationsverfahren, die zur Anwendung kamen, aufgeführt.

| Jahr der ersten Anwendung | Material                 | Autoren                                                                                                                   |
|---------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1870                      | entkalkte Knochenröhre   | Vanclair, Gluck, Kölliker, Pomeranew, v. Auffenberg                                                                       |
| 1891                      | gehärtete Gefäßwandungen | v. Büngner                                                                                                                |
| 1900                      | Magnesiumröhrchen        | Payer                                                                                                                     |
| 1901                      | Gelatinröhrchen          | Lotheisen                                                                                                                 |
| 1904                      | gehärtete Kalbsarterie   | Foramitti, Grosse, Wilms, Stoffel, Spitzzy, Hirschel, Morre, Blenke, Mauss, Krüger, Lehmann                               |
| 1906                      | Gefäßwandungen           | Treutlein, Hashimoto, Tokuoko, Wrede, Perekropoff, Hirschel, Bethe, Stracker, Blenke, Dustin, Platt, Müller u. Berblinger |
| 1915                      | vulkanisierte Gummiröhre | Heile und Hezel                                                                                                           |
| 1915                      | Galalithröhre            | Auerbach                                                                                                                  |
| 1916                      | Trachea                  | Mauclair                                                                                                                  |
| 1916                      | Kassirröhre              | Auerbach                                                                                                                  |
| 1917                      | Gummiröhre               | Steinthal                                                                                                                 |
| 1943                      | Tantalumröhre            | Spurling, Kirklin, Murphy, Berkson                                                                                        |
| 1948                      | Plexiglasröhre           | Jent                                                                                                                      |

Tab. 2: Zusammenstellung der zur Tubulisation benutzten Materialien aus KOSCHITZ - KOSIC:  
Chirurgie und Regeneration durchtrennter peripherer Nerven.

Da die Erfolge mit den leeren Röhren, besonders bei Substanzverlusten an den Nerven in dem erhofften Umfange ausblieben, füllte man den Defekt zwischen den beiden Nervenstümpfen mit unterschiedlichen Materialien aus, welche die Funktion von Leitstrukturen erfüllen sollten. Damit sollte der auswachsende Achsenzylinder zum distalen Nervenstumpf hingeführt werden. EDINGER (1910) verwendete mit Agar ausgefüllte Röhren aus Arterien, MEISEL (1912) formte Röhren aus Fascien und füllte sie mit Serum oder Blut. Andere legten zwischen die Nervenenden Wollfäden, Catgut oder Seidenfäden. Eine Wiederherstellung der normalen Funktion konnte mit diesen Methoden in seltenen Fällen erreicht werden.

MATSON, ALEXANDER und WEISS nahmen als Material zur Überbrückung Fäden aus Tantalum oder Neylon, um die sie das geronnene Blut der betreffenden Versuchstiere (15 Affen) schichteten und zogen darüber einen Tubus von Venenwandung. Bei der späteren histologischen Untersuchung fanden sie zahlreiche Adhäsionen zwischen Venenscheide und Wundbett. Die regenerierten Axone zeigten bedeutend kleinere Durchmesser, hatten aber die gleiche Anzahl wie im proximalen Nerven. Funktionelle Ergebnisse wurden nicht mitgeteilt.

Wie wir heute wissen, konnte allen diesen Tubulationsmaterialien kein bedeutender Erfolg beschieden sein, weil sie mit zunehmender Länge die Ernährung des inliegenden Nerven und der auswachsenden Achsenzylinder behindern. Die alloplastischen Tubuli wirken außerdem als Fremdkörper. Die autoplastischen Tubuli werden von Granulationsgewebe umwachsen und schrumpfen als Narbengewebe mit Einschnürung der Nervenfasern.

## DIE UMSCHIEDUNG

Bei der Umscheidung werden die beiden Nervenstümpfe durch eine Naht im Epineurium vereinigt. Die Nahtstelle wird mit verschiedenen Materialien eng umhüllt, um das Einwachsen von Bindegewebe zwischen die Nervenstümpfe zu verhindern. In der Tabelle 3 sind nach GOEBRAND, LEHMANN und NIGST die hauptsächlich verwendeten Materialien zur Umscheidung angeführt.

| Jahr der ersten Anwendung | Material                                  | Autoren                                                                                    |
|---------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1890                      | Jodoformgase                              | Wölffler                                                                                   |
| 1890                      | Silkmaterial                              | Wölffler                                                                                   |
| 1892                      | Epidermis des Menschen                    | Wölffler                                                                                   |
| 1895                      | Peritoneum                                | Huber, Kraig u. Ellis, Sherren                                                             |
| 1899                      | Verlagerung und Umscheidung in Muskulatur | Trendelenburg, Bardenheuer, Borscheardt, Gulecke, Thöle                                    |
| 1913                      | Fascie                                    | Kirschner, Denk, Kirk u. Lewis, Kredel, Meisel, Hofmann, Dustin, Perthes, Kraus u. Reisner |
| 1915                      | Fettgewebe                                | Borchardt, Spitzzy                                                                         |
| 1915                      | Epineurium und Nervengewebe               | Hans u. Wilms                                                                              |
| 1941                      | Pergament                                 | Verne u. Iselin                                                                            |

Tab. 3: Zusammenstellung der zur Umscheidung benutzten Materialien nach GOHRBAND, LEHMANN, NIGST aus KOSCHITZ - KOSIC: Chirurgie und Regeneration durchtrennter peripherer Nerven.

Fast allen diesen Umscheidungen ist bisher der funktionelle Erfolg versagt geblieben, weil frei in das Wundbett überpflanztes oder auch an einem Gewebstiel verwandtes Umscheidungsmaterial zur Schrumpfung neigt und am Nerven durch mechanische Beengung zu Störungen in der Ernährung führt. So ist im letzten Jahrzehnt die Umscheidung von vielen Autoren wieder abgelehnt worden (BIELSCHOWSKY, UNGER, GOHRBAND, LEHMANN) (130).

KOSCHITZ-KOSIC (1960) versuchte mit seinen Tierexperimenten an Hunden das wirre Auswachsen der Achsenzylinder am Nervus ischiadicus durch eine Rinnen- oder Bandschienung aus einem längshalbierten Venenstück zu hindern. In das Epineurium in der Umgebung der Nervenstümpfe injizierte er Colchizin, um die Bildung von Granulationsgewebe aus dem Epineurium an der Nahtstelle zu mindern. Die gesamte Nahtstelle wurde gegen das Wundbett mit einer Fettplombe aus ausgelassenem körpereigenem Fettgewebe isoliert. Diese Versuche an 5 Hunden führten schon nach 2 Wochen bei allen Tieren zum Beginn von Bewegungen im Ausstrahlungsgebiet des Nervus tibialis. Nur an 2 Hunden wurde ein Wiedereintritt der Motorik im Gebiet des Nervus fibularis nach 4 Wochen beobachtet. Mikroskopisch konnte bei allen Tieren eine Regeneration aller Achsenzylinder über die Durchtrennungsstelle hinaus beobachtet werden.

NOBACK HUSBY und CAMPBELL u. M. berichteten 1958 erstmals von einem neuen Material zur Umscheidung bei der Überbrückung größerer Defekte an peripheren Nerven.

Es handelt sich hierbei um das Polymerisationsprodukt Zelluloseacetat, welches zu einer Filtermembran verarbeitet wurde und praktisch kein Granulationsgewebe induziert. Weil das Zelluloseacetat bei einer Membrandicke von 150 - 200  $\mu$  sowohl in trocknen als auch in feuchten Medien bei mechanischer Beanspruchung leicht brüchig wird, verwendet man als Träger ein feines Nylonnetz. In diese Filtermembran sind senkrecht zur Oberfläche Poren mit einem Durchmesser von 0,45  $\mu$  eingelassen. Das Porenvolumen beträgt 56 % vom Membranzvolumen. Die Durchströmungsmenge wird mit 65 ml Wasser je  $\text{cm}^2$  Filtermembran pro Minute bei einem Druck von 70 mm Quecksilbersäule und 25 Grad Celsius angegeben (9). Der Porendurchmesser ist damit so klein gehalten, daß keine Fibroblasten die Membran durchwandern können, wohl aber ein Stoffaustausch durch Diffusion möglich ist. Bei der Überbrückung von Nervendefekten durch Homoiotransplantate werden auch die antikörpertragenden Lymphozyten (WEAVER, ALGIRE and PREHN) von dem Transplantat ferngehalten, so daß es von den einwachsenden Achsenzylindern als Leitschiene benutzt werden kann, bevor es zu einem Ersatz aus Bindegewebe kommt. Diese Filtermembran ist unter dem Namen "Millipore" im Handel.

NOBACK, HUSBY, GIRARDO, ANDREW, BASSETT und CAMPBELL haben 1958 als erste über experimentelle Erfahrungen mit Millipore berichtet. Sie haben an 20 Katzen 1 cm des Nervus tibialis posterior reseziert. Die Nervenenden wurden lose mit einem Faden aneinander fixiert, so daß ein Auseinanderweichen über 1 cm hinaus verhindert wurde. Die Stelle der Resektion wurde mit einem 3 cm langen Tubus aus Millipore überzogen. An 10 aufeinander folgenden Terminen bis zum 70. Tag nach der Operation wurden histologische Schnitte angefertigt. Nach dem 36. Tage setzte an dem neugebildeten Nervenzwischenstück die Bildung der Markscheiden ein und nach 70 Tagen war das Zwischenstück am Umfang und Struktur von dem normalen Nerven kaum noch zu unterscheiden. Bei einigen Nervenenden wurde die Bildung von Neuomen beschrieben. Dies führt der Autor auf eine Verlagerung des Tubus oder einen Riß zurück, so daß Bindegewebe von außen zwischen die beiden Nervenenden einwachsen konnte.

In der Folge weiterer Versuche erwies sich Millipore alleine als Material für eine Tubulisation ungeeignet. Bei einem Stumpfabstand von über 3 mm wird der Tubus auch bei ruhig gehaltenen Gliedern durch die Muskelkraft zusammenge-drückt, wodurch das Aussprossen der Axone behindert wird. Deshalb gab die gleiche Autorengruppe das Verfahren der Tubulisation auf und führt Untersuchungen über Milliporeumscheidungen ohne und mit Nerventransplantaten durch (1961), um die Röhre aus Millipore mit einer Leitschiene für die auswachsenden Achsenzylinder auszufüllen. Geronnenes Plasma vom gleichen Tier bot dem Druck der Muskulatur nicht genügend Widerstand.

Ferner haben ANDREW, BASSET und CAMPBELL (1960) über die Einlagerung von Hydroxylapatit schon ab dem 2. Monat nach der Operation in die Poren der Filtermembran berichtet. Nach einem Jahr waren die Poren weitgehend ausgefüllt und die Membran zeigte eine bedeutend stärkere Brüchigkeit. Die fortschreitende Verkalkung behindert die Diffusion durch die Membran und hat eine Ernährungsstörung des darunterliegenden Gewebes zur Folge.

## TRANSPLANTATION VON NERVEN

Die ersten Autotransplantationen wurden von PHILPEAUX und VULPIUS (1870) (162) am Menschen durchgeführt und hatten geringe funktionelle Erfolge. ELSEBERG, FOERSTER, LEXER, PERTHES, BUNNEL u. a. benutzten bei gleichen Ergebnissen Autotransplantate zur Überbrückung von Defekten. BENTLEY und HILL (1936), BUNNEL, BÖHLER (1939), NIGST (1955), KLAR (1959) beschrieben Experimente mit Autotransplantaten am Tier, SEDDON, HOLMES (1944, 1949), PLATT (1919) veröffentlichten Ergebnisse von Autotransplantationen an Kriegsverletzten. Bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse dieser Autoren zeigten sich umso bessere funktionelle Erfolge, je kürzer und dünner das transplantierte Nervenstück war. Zu dicke Transplantate ließen histologisch nach ein paar Tagen im Zentrum nekrotischen Zerfall erkennen und wurden im weiteren Verlauf durch Bindegewebsstränge ganz ersetzt, weil kein Stoffaustausch im zentralen Teil des Transplantates durch Diffusion mehr möglich ist. Deshalb hat man zur Überbrückung von Defekten an dicken Nerven wie Nervus ischiadicus und tibialis mehrere dünne Nerven gebündelt und als Transplantat in die Lücke eingefügt. Diese sogenannten Kabeltransplantate können durch den geringen Querschnitt des einzelnen Kabels durch Diffusion zunächst gut ernährt werden und bieten in ihrer Gesamtheit den auswachsenden Achsenzylindern einen genügenden Querschnitt. Nach einigen Tagen sind sie jedoch von Granulationsgewebe aus dem Wundbett umwachsen und werden später durch den Zug des Narbengewebes beengt und zusammengezogen. Bei zu langen Kabeln bleibt dann häufig die Myelinisierung der schon eingewachsenen Achsenzylinder aus. KLAR, SEDDON und BUNNEL hatten mit den Kabeltransplantaten körpereigener Nerven nur in etwa 40 % gewisse Besserungen aber keine Rückkehr der normalen Funktion am Menschen beobachten können. Die Ergebnisse sind mit den am Tier gewonnenen anderer Untersucher identisch.

Die Erfahrungen mit Homoiotransplantaten waren noch enttäuschender. ALBERT hat 1876 (162) erstmals einen Defekt am Nervus medianus mit einem Stück Nervus tibialis eines anderen Menschen überbrückt. Es liegen nur ganz vereinzelte Berichte über positive Ergebnisse beim Menschen mit bis 3 cm langen Homoiotransplantaten vor (SEDDON, HOLMES 1944). Nur wenig besser sind die Ergebnisse an Kaninchen (SANDER und YOUNG 1944) und Katzen (BENTLEY und HILL 1936 - 7 Katzen 5 Mißerfolge -). Mit zunehmender Länge der zu transplantierenden Nerven kommt es durch Immunreaktionen zur Auflösung und zum bindegewebigen Ersatz der Transplantate bevor sie von Achsenzylindern durchwachsen

werden können (MEDAWAR 1943).

Das Überleben der Zellen ist für die Funktion eines Transplantates als Platzhalter jedoch keine Voraussetzung (WEISS 1943). Das Transplantat wird von dem Wirtsorganismus abgebaut und dient beim Ersatz durch körpereigene Gewebe als Muster und Verbindungsstück gleicher Gewebestrukturen. Die Funktion eines Strukturinusters können auch devitalisierte Gewebe erfüllen, umso mehr, wenn sie den Wirtsorganismus nicht durch Antigenwirkung zu ihrem beschleunigten Abbau anregen. Versuche, die spezifische Wirkung der Eiweiße von Homoiotransplantaten aus Nervengewebe auf den Wirtsorganismus zu mindern oder zu beseitigen, blieben bis 1943 ohne Erfolg. Nervestücke konnten bis zu dieser Zeit nicht konserviert werden. Bei den verschiedenen Methoden der Konservierung wurde entweder durch Denaturierung das Eiweiß irreversibel verändert (Aufbewahrung in Alkohol: HUBER, NAGOTTE; in Formalin: PROPPER-STASCHENKO) oder es wurden weniger Eiweiße sondern andere Stoffe im Nerven verändert, womit die Fremdkörperreaktion an Homoiotransplantaten auf Eiweiße nicht aufgehoben wurde, (Aufbewahrung der Nerven in Petroleum: HUBER; Entfernung der Lipide und Impragnation mit Glukose und Magnesiumglycerophosphaten: SCHABADASCH; Tiefkühlung: WEISS).

Die erste größere Serie erfolgreicher Homoiotransplantationen gelang WEISS (1943) bei einer Anzahl Ratten, Katzen und Affen nach der Gefriertrocknung der Transplantate. Die Transplantate bewirkten fast keine Fremdkörperreaktionen und wurden nicht mehr nekrotisch bevor sie von den neu auswachsenden Achsenzy lindern aus dem Nervestumpf durchwachsen waren.

Durch eine Gefriertrocknung von Gewebe werden die Eiweißmoleküle nicht denaturiert, sondern das Gewebe wird durch den vollständigen Wasserentzug devitalisiert. Die Polypeptidketten behalten ihre molekulare Struktur und enzymatische Aktivität und ihre histologischen Charakteristika auf Farbreaktionen. Sie verursachen jedoch keine Fremdkörperreaktionen im Gastorganismus. Die in der Literatur geäußerten Meinungen über die Ursache des Fehlens der antigenen Eigenschaften gefriergetrockneter Homoiotransplantate sind sehr widersprechend.

Neben der Durchführbarkeit von Homoiotransplantaten mit Nerven durch die Methode der Gefriertrocknung wurde gleichzeitig die Möglichkeit geschaffen, größere Mengen vorbehandelter Nerven bei Zimmertemperatur - jederzeit für Transplantationen bereit - keimfrei zu lagern. Damit sind die Voraussetzungen, neben anderen Banken verschiedener Gewebe auch Nervenbanken einzurichten, geschaffen worden.

# EIGENE VERSUCHE AM HUND MIT HISTOLOGISCHEN UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE EINHEILUNG VON GEFRIERGETROCKNETEN NERVEN-HOMOIOTRANSPLANTATEN MIT UMSCHEIDUNGEN AUS ZELLULOSEACETATMEMBRANEN (MILLIPORE)

## METHODIK

Zur Gewinnung von Transplantationsmaterial wurden bei 15 Hunden unter Pentothalnarkose (20 mg/kg) möglichst große Teile des Nervus ischiadicus aseptisch entnommen und für 3 Stunden in Lösungen mit 50 000 E./ml Penicillin gelegt. Anschließend wurden die Lösungen abgegossen und die Nervenstücke bei minus 75 Grad Celsius eingefroren und bei einer Plattentemperatur von minus 5 Grad Celsius im Vakuum getrocknet. Danach sind die Nervenstücke in sterile Glasröhre eingeschmolzen und bis zu 3 Wochen bei Zimmertemperatur aufbewahrt worden.

Vor der Transplantation wurden die Nervenstücke 3 Stunden lang in physiologische Kochsalzlösung mit einem Zusatz von 25 mg Pyrrolidinomernyl-Tetracyclin/ml eingeweicht. Bei 15 Hunden mit Pentothalnarkose wurde nach Entfernung des Epineuriums steril ein 2 cm langes Stück eines Nervus ischiadicus dicht oberhalb der Teilungsstelle in Nervus tibialis und Nervus fibularis communis reseziert. Ein ebenso langes Transplantat wurde mit 6 - 8 feinen Knopfnähten im Epineurium zwischen die beiden Nervenstümpfe genäht. Als Nahtmaterial wurde schwarzer Zwirn der Stärke 6/0 in atraumatischen Nadeln verwandt.

Die 15 Versuchstiere waren in drei gleichgroße Gruppen unterteilt. Bei der ersten Gruppe wurden nur gefriergetrocknete Nerven transplantiert, bei der zweiten Gruppe wurden die beiden Nahtstellen solcher Transplantate mit 1 cm breiten Streifen aus Millipore 1,5 mal umwickelt und mit einem zirkulären Haltefaden aus schwarzer Seide umschlungen.

Die Transplantate der dritten Gruppe wurden mit einer 4 cm breiten Milliporemembran umwickelt, so daß das Transplantat und 1 cm des proximalen und distalen Nervenstumpfes von ihr bedeckt waren. Die Röhre wurde beiderseits 0,5 cm vor dem Ende mit einem Faden aus schwarzer Seide umschlungen. Während der Operation wurde ein Knittern der Milliporemembran und das Abknicken der aus ihr gebildeten Röhre vermieden. Über der Stelle der Transplantation wurde die Muskulatur mit 3 Seidennähten vernäht und der etwa 15 cm lange Hautschnitt mit Knopfnähten aus schwarzer Seide verschlossen. Die Wunde wurde nicht verbunden und das Bein nicht durch Verbände ruhig gestellt. In der zweiten Gruppe trat bei einem Hund eine Wundinfektion auf. Die Transplantate der anderen 14 Versuchstiere konnten histologisch untersucht werden.

14 Tage nach der Transplantation wurde den Tieren das Transplantat mit proximalen und distalen Nervenenden in einem Stück zu histologischen Untersuchungen entnommen.

Das Untersuchungsmaterial wurde teilweise in Metacrylat, teilweise in Paraffin eingebettet und nach folgenden Methoden angefärbt: 1. Hamalaun-Eosin, 2. Silberfärbung nach Gomori, 3. Azur-Eosin.

## ERGEBNISSE

Bei der ersten Versuchsgruppe war auf die Umscheidung der 2 cm langen Nerven-Transplantate am Nervus ischiadicus mit Milliporemembranen als Kontrollreihe verzichtet worden. Histologisch sind bei der Untersuchung 14 Tage nach der Operation an allen proximalen und distalen Nahtstellen Bindegewebszellen und dichte kollagene Faserbündel zwischen den Nerven- und Transplantatenden zu finden. Die aus dem proximalen Nervenstumpf ausgewachsenen Achsenzylinder sind knäuelartig aufgewunden. In diesem Bereiche sind Schwannsche Zellen und Bindegewebszellen aus dem Epineurium in bezug auf ihren größten Durchmesser ungerichtet gelagert. Im Schnitt des Transplantates sind einige Granulozyten, am Rande Lymphozyten sichtbar. Kein Achsenzylinder des proximalen Nervenstumpfes ist durch die Scheidewand aus Bindegewebe in das Transplantat eingedrungen.

Bei der zweiten Versuchsgruppe waren nur die Nahtstellen der Transplantate mit 1 cm breiten Milliporemembranstreifen umschieden worden. Histologisch lassen sich auch hier zwischen den beiden Nahtstellen der Nerven Bindegewebszellen mit kollagenen Fasern in gleichem Ausmaße wie bei der ersten Versuchsgruppe nachweisen. Die Milliporemembran ist von Bindegewebe und reichlich kollagenen Fasern an der äußeren Fläche der gebildeten Röhre und den Enden umgeben. In der Umgebung der Membran sind keine Anhäufungen von Leukozyten, Fremdkörperriesenzellen, sind in diesem Bereich sehr selten. An der Innenfläche der gebildeten Röhre liegen der Membran keine dichten Bündel kollagener Fasern an, sondern es findet sich dort Bindegewebe, das in seiner Struktur dem des Epineuriums entspricht.

In der letzten Gruppe der Versuchsreihe wurde das ganze Transplantat umschieden, wobei die Milliporemembran die beiden Nahtstellen um 1 cm überragte. Histologisch ist kein kollagenes Bindegewebe unterhalb der Umscheidung in Höhe der Nahtstelle sichtbar. Feine Bindegewebsfasern mit wenig Zellen sind parallel zum Nerven gerichtet und überbrücken die Nahtstelle vom proximalen Nervenstumpf in das Transplantat. Dieses Bindegewebe hat die gleichen Charakteristika wie die des Epineuriums. Bindegewebe und reichlich kollagene Fasern befinden sich nur außerhalb der umschcheidenden Membran. Deutlich sind die als Leitschienen dienenden Schwannschen Scheiden des Transplantates sichtbar, in welche die Achsenzylinder des proximalen Nervenstumpfes einwachsen.

Die Transplantate sind so gut wie frei von Leukozyten und Histiozyten.

In der Vergangenheit waren die funktionellen Erfolge einer Wiedervereinigung durchtrennter peripherer Nerven und damit die Beseitigung einer peripheren Lähmung von Gliedern durch die chirurgische Therapie zum Teil recht enttäuschend. Die aus dem proximalen Nervenstumpf aussprossenden Achsenzylinder als Fortsetzung der Nervenzellen müssen an der Stelle der Durchtrennung direkt in die verbliebenen Schwannschen Scheiden des distalen Nervenstumpfes einwachsen. Dies ist jedoch nicht möglich, wenn Granulationsgewebe aus dem Wundbett in die Nahtstelle eingewachsen ist. Wie die zahlreichen in der Literatur mitgeteilten Ergebnisse zeigen, konnte das Einwachsen von Granulationsgewebe allein durch eine saubere Nervennaht nur in seltenen Fällen und oft nur zufällig verhindert werden.

Man versuchte durch die Einführung der Methode der Tubulisation und Umscheidung bessere Erfolge zu erreichen. Das zunächst verwendete meist körpereigene Material für diese Operationsmethoden verhinderte jedoch entweder das Einwachsen von Bindegewebe zwischen die Nervenstümpfe auch nicht, oder es ließ aufgrund seiner Struktur keinen Stoffaustausch in den umschlossenen Raum zu, weshalb für das Gewebe in dem Bereich kein Stoffwechsel mehr möglich war. Letzteres gilt auch für Materialien, welche langsam schrumpfen und das umschlossene Gewebe mechanisch einengen. Als erster hat KOSCHITZ-KOSIC im Tierexperiment mit einer Rinnenschienung aus Venenwand, einer Verplombung der Nervennahtstelle mit Fett und ins Epineurium injizierten Cytostatika wenigstens im Tierexperiment ermutigende funktionelle Erfolge mit der Nervennaht erzielen können.

Das Fernhalten des Granulationsgewebes und ein ausreichender Stoffaustausch zu dem umscheideten Raum ist in großem Umfange mit Erfolg erst seit der Einführung einer Filtermembran aus Zelluloseacetat (Millipore) durch CAMPBELL möglich. Diese Membran können Histiozyten und Lymphozyten nicht durchwandern, sie ist jedoch für alle gelösten Anteile der Lymphe für eine gewisse Zeit durchgängig. Eigene Experimente an Hunden haben dies mit großer Sicherheit histologisch bestätigen können. Das in dem umscheideten Raum befindliche wenige Bindegewebe ist aus dem Epineurium der Nervenstümpfe gebildet und scheint letztlich das Einwachsen der Achsenzylinder in den distalen Nervenstumpf bei den durch Epineuralnähten adaptierten Nervenenden nicht entscheidend zu hindern, wie auch aus den letzten Ergebnissen von Nervennähten am Menschen hervorgeht. (J. BÖHLER).

Das Material der Filtermembran ist sehr spröde, durch Beschichtung eines monofilamentären Nylonnetzes mit dem Celluloseacetat ist die Membran stabiler geworden, bei unvorsichtigen Arbeiten zerreißt sie jedoch und gewährt in diesem Zustand keinen Erfolg der Operation (CAMPBELL). Wegen dieser physikalischen Eigenschaften der Membran können nur gestreckt liegende Nerven umscheidet werden und das Glied muß unter Umständen für eine gewisse Zeit in den Ge-

lenken fixiert werden, damit auch bei passiver Bewegung die Membran im Körper nicht reißt. Können zwei aneinandergehörende Nervenstümpfe nicht direkt durch Nähte vereinigt werden, so müssen die Defekte mit geeigneten Transplantaten überbrückt werden, um ein Zusammendrücken der geformten Membranröhre und damit das Zerbrechen durch äußere Kräfte zu verhindern (CAMPBELL).

Die Poren der Filtermembran aus Zelluloseacetat werden allmählich im Gewebe mit Kalksalzen verschlossen, wodurch der Austausch von Stoffen zunehmend erschwert wird. Deshalb kann die Membran nach den bisherigen Beobachtungen ihre Aufgabe nur bis zu einer Zeit von 6 Monaten im Organismus erfüllen (CAMPBELL, J. BÖHLER). Als geeignetes Material zur Überbrückung von Nervendefekten ist nur wieder Nervengewebe verwendbar. Alle anderen Materialien früherer Experimente bieten für die auswachsenden Achsenzylinder aus dem proximalen Nervenstumpf keine sichere Leitschiene, um den Anschluß an den distalen Nervenstumpf zu finden. Autotransplantate sind bei umfangreichen Verletzungen nur in beschränktem Umfang und nur bei weiterer Verstümmelung zu gewinnen. Homoiotransplantate werden nicht mehr von dem Wirtsorganismus ausgestoßen oder resorbiert, seitdem man die Transplantate mit der Methode der Gefriertrocknung vorbehandelt (WEISS). Hierbei wird dem Gewebe das Wasser entzogen. Die Polypeptidketten werden nicht chemisch durch Oxydation oder Reduktion verändert, das Nerven transplantat verliert jedoch weitgehend seine immunbiologischen Eigenschaften und ist bei der Umscheidung mit der Milliporemembran zudem für die Leukozyten unzugänglich (WEISS, CAMPBELL).

Die eigenen Versuche am Hunde bestätigen im histologischen Schnitt das gute Einheilen von gefriergetrockneten 2 cm langen Homoiotransplantaten, welche mit Milliporemembranen umscheidet waren.

J. BÖHLER berichtete kürzlich über die ersten Erfolge am Menschen mit gefriergetrockneten Homoiotransplantaten bis zu einer Länge von 15 cm, welche vollständig auf der ganzen Länge mit einer Milliporemembran umscheidet waren.

Durch die Methode der Gefriertrocknung ist dem Chirurgen nicht nur geeignetes Material für die Homoiotransplantation von größeren Nervendefekten gegeben, sondern es wurde gleichzeitig eine Möglichkeit geschaffen, eine beliebige Menge von Transplantaten unabhängig von der Außentemperatur und ohne besondere Vorkehrungen über längere Zeitspannen zu lagern und schnell verwendbar zu machen. Damit sind die Bedingungen für die Anlage einer Nervenbank gegeben. Bei den eigenen Versuchen waren die gefriergetrockneten Transplantate bis zu 21 Tage alt.

Die Voraussetzung für eine erfolgversprechende Nervennaht, Milliporefiltermembran und geeignete Transplantate waren an jeder geeigneten Stelle in ausreichendem Maße bei Bedarf zur Verfügung oder in kurzer Zeit zu beschaffen. Die bisherigen Erfolge mit diesen Materialien bei der Versorgung und Überbrückung von Nervendefekten lassen die Einrichtung solcher Nervenbänke gerechtfertigt erscheinen.

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Anatomie und die Regeneration durchtrennter peripherer Nerven wurden beschrieben.

Die in der Literatur geschilderten Methoden zur chirurgischen Versorgung peripherer Nervenverletzungen wurden mit ihren Ergebnissen in funktioneller Hinsicht aufgeführt und neuen Untersuchungen gegenübergestellt.

Danach erweist sich die Umscheidung von peripheren Nervenstümpfen mit Filtermembranen aus Zelluloseacetat (Millipore) und die Überbrückung von Nervendefekten mit gefriergetrockneten Homoiotransplantaten als eine den bisherigen Methoden überlegene, welche nach der jetzt möglichen vorsichtigen Beurteilung eine funktionelle Heilung aller Nervendurchtrennungen von über 80 % auch bei Defekten bis zu einer Länge von 10 cm verspricht.

Die Einrichtung von Nervenbänken wäre deshalb anzustreben.

# ZUSAMMENSTELLUNG DER BISHERIGEN LITERATUR ZUM THEMA CHIRURGIE DES PERIPHEREN NERVEN

- 1 Abercrombie, M. and M. L. Johnson: The outwanding of cells in tissue cultures of nerves undergoing Wallerian degeneration.  
Journ. Exp. Biol. 19, 266 (1942)
- 2 Adams, W. E.: The blood supply of nerves.  
J. Anat. 76, 323 (1942), 77, 243 (1943)
- 3 Aird, R. B. and H. G. Naffziger: Regeneration of nerves after anastomosis of small proximal to larger peripheral nerves. An experimental study concerned with relief of peripheral neurogenic paresis.  
Arch. Surg. 38, 906 (1939)
- 4 Aird, J.: The exposure of high lesions of the sciatic.  
Surg. Gyn. Obstetrics. 83, 369 (1946)
- 5 The peripheral nerves. In companion in surgical studies.  
Livingstone, Edinburgh 1950, S. 320
- 6 Algire, G. H., Weaver, J. and Prehn, R.: Growth of cells in vivo in diffusion chambers. Survival of homografts in immunized mice.  
J. Nat. Cancer inst. 15, 493 (1954)
- 7 Albritten, F. F.: The surgical repair of the deep branch of the radial nerve.  
Surg. Gyn. Obstetrics 82, 305 (1946)
- 8 Method of repair of posterior tibial nerve.  
Am. Journ. Surg. 73, 588 (1947)
- 9 Andrew, G., J. Basset and J. B. Campbell, J. Husby: Peripheral nerve and spinal corde regeneration. Factors leading to suggest of a tubulisation technique employing Millipore.  
Experimental Neurology 1, 386 (1959)
- 10 Calcification of Millipore in vivo.  
Transplant. Bull. 26, 132 (1960)
- 11 Arndemann, A.: Versuche über die Regeneration an lebenden Tieren.  
Göttingen (1797)
- 12 Assaky: Nerve suture a distance.  
Arch. gen. Med. 2, 529 (1886)
- 13 Auerbach, S.: Zur Frage der Nervenumscheidung mit Galalith.  
Münch. med. Wschr. 63, 1228 (1916)
- 14 v. Afferberg, S.: Über Nervennaht - Lösung.  
Arch. klin. Chir. 82, 615 (1907)

- 15 Anochin, P. K. : Nervenplastik bei Kriegstrauma des peripheren Nervensystems. Medgis (1944)
- 16 Babcock, W. W. : Standard technique for operation of peripheral nerves with special reference to closure of gaps. Surg. Gyn. Obstetrics 45, 364 (1927)
- 17 Ballance, C. A. : Result obtained experiments in which facial recurrent laryngeal nerve were anastomosed with other nerves. Brit. med. Journ. 349 (1924)
- 18 The operative treatment of facial palsy by introduction of nerve grafts into the fallopian canal and by other intratemporal methods. Arch. Otolaryng. 15, 1 (1932)
- 19 Barfurth, D. : Regeneration und Transplantation in der Medizin. Sammlung anat. und physiol. Vorträge und Aufsätze. Verlag Gustav Fischer, Jena (1910)
- 20 Barnes, R. P. , Bascich and G. W. Wyburn: A histological study of appredegenerated nerve autograft. Brit. Jour. Surg. 33, 130 (1945)
- 21 Bateman J. E. : Evaluation of plasma suture. Proc. Nat. Research Council of Canada (1945)
- 22 Plasma silk suture of nerves. Annals of surg. 127, 456 (1948)
- 23 Benisty, A. : Treatment and repair of nerve lesions. University of London Press Ltd. 1918
- 24 Bently, F. H. and M. Hill: Nerve grafting. Brit. J. Surg. 24, 368 (1936)
- 25 Possibilities of nerve grafting. Brit. Med. J. 2, 352 (1940)
- 26 and W. Schlapp: The effect of pressure on conduction in peripheral nerves. Journ. of Phys. 102, 72 (1943)
- 27 Berntsen, A. : Le traitment chirurgical des lesions nerveuses peripheriques. Revue Generale. Acta orthop. scand 3, 1 (1932)
- 28 Bethe, A. : Zwei Methoden der Überbrückung großer Nervenlücken. Dtsch. med. Wschr. 2, 1311 (1916)
- 29 Bing, R. : Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Benno Schwabe, Basel 1945
- 30 Bjorkesten, G. : Über Nervenverletzungen im finnisch-russischen Krieg 1939-1940. Zbl. f. Neurochirurgie 6, 107 (1941)

- 31 Suture of war injuries to peripheral nerves. Clinical, studies of results.  
Acta chir. scand. 95, 119 (1944)
- 32 Clinical experiences with nerve grafting.  
Journ. Neurosurg. 5, 450 (1948)
- 33 Blencke, A.: Ein weiterer Beitrag zu Überbrückungsversuchen von Nervendefekten mit Edinger-Röhrchen. Zbl. f. Chir. 44, 236 (1917)
- 34 Bodechtel, G., K. Krautzen und F. Katzmaier: Grundriß der traumatischen peripheren Nervenschädigungen. (vom neurologischen Standpunkt aus gesehen) Thieme, Stuttgart (1951)
- 35 Böhler, J.: Nervennaht und homoioplastische Nerventransplantation mit Milliporeumscheidungen. Arch. klin. Chirurg. 301, 900 (1962)
- 36 Böhler, J.: Weitere Erfahrungen mit Microfilterumscheidungen von homoioplastischen Nerventransplantaten. Arch. klin. Chirurg. 304, 936 (1963)
- 37 Boeke, J.: Degeneration und Regeneration des Nervensystems,  
Die Naturwissenschaften 17, 81 (1929)
- 38 Nervenregeneration, Hdb. d. Neurologie, Springer-Verlag, Bd. 1.  
(1935) Berlin.
- 39 Nerve regeneration. Genetic Neurology (1950)
- 40 Borchardt, M., R.L. Cassierer und G. Perthes: Nervenverletzungen.  
In Hdb. d. ärztlichen Erfahrungen im Weltkrieg.  
J. A. Barth, Leipzig 2, 492 (1922)
- 41 Borowski, M.L.: Nervenregeneration und Trophik.  
Zentralorg. f. ges. Chirurg. 147, 153 (1957)
- 42 Bowden, R.E.M. and F. Gutman: Regeneration and reinnervation of human voluntary muscle. Brain 67, 273 (1944)
- 43 Factors influencing functional recovery in peripheral nerve injuries.  
Medical Research Council (1954)
- 44 Boyer, J.H.: Repair of the motorbranch of the ulnar nerve in the palm.  
J. Bone Surg. Amer. Ed. 37, 920 (1955)
- 45 Brooks, D.M.: Open wounds of the brachial plexus. Journ. Bone and Joint, Surg. 13, 17 (1949)
- 46 The modern treatment of peripheral nerve injuries.  
The medical press 228, 1 (1952)

- 47 Browne, K.M.: Surgery of peripheral nerves. A. E. Walker, A history of neurological surgery. Williams a. Wilkins a. Co Baltimore 1951
- 48 v. Büngner, O.: Über die Degenerations- und Regenerationsvorgänge am Nerven nach Verletzungen. Beitr. Path. Anat. 10, 321 (1891)
- 49 Bunnel, St.: Greffes nerveuses et tendineuses de la main. Arch. franco. belg Chir. 1927
- 50 Repairs of nerves and tendons of the hand. J. Bone Surg. 10 (1928)
- 51 Surgery of the hand. Philadelphia - London 1958/59
- 52 Buntin, W.A.: Diagnosis and Management of peripheral nerve lesions. Colorado Med. 28, 134 (1931)
- 53 Burk, W.: Zu den Überbrückungsversuchen von Nervendefekten. Zbl. f. Chir. 44, 238 (1917)
- 54 Busch, E.: Über Neurochirurgie. Ugeskr. Laeg. 121, 969 (1959)
- 55 Cajal, R.: Degeneration and Regeneration of the nerves systems. Oxford Press (1928)
- 56 Mc. Carty, C.S.: Two stage autograft for repair of extensive damage to sciatic nerve. Report of a case. J. neurosurg. 8, 319 (1951)
- 57 Campbell, I.B., C. Andrew, L. Basset: Application of monomolecular filter tubes in bridging gaps in peripheral nerves and for prevention of neuroma formation. J. neurosurg. 13, 635 (1956)
- 58 C. Andrew, L. Basset, I. Husby, C.A. Thulin, Earl. R. Feringa: Microfilter sheaths in peripheral nerve surgery. J. Trauma (Baltimore) 1, 139 (1961)
- 59 Ceairus, H. and I.Z. Young: Treatment of gune shot wounds of peripheral nerves. Lancet 2, 123 (1940)
- 60 Chiariello, A.G.: Clinical contribution to plastic surgery of tendons and nerves of hand. Policlinico 39, 520 (1932)
- 61 Clifton, E.E.: Tantalum foil in peripheral nerve surgery. Surgery 23, (1948)
- 62 Tension on the suture line in peripheral nerve surgery. Surgery 26, 756 (1949)
- 63 Collmann, C.C.: Treatment of peripheral nerve injuries. Transact. Amer. Neurol. Ass. 51 (1943)
- 64 Surgical treatment of peripheral nerve injuries. Surg. Gyn. Obstetrics 78, 113 (1944)

- 65 Craig, A.B., A.G. Ellis: An Experimental and histological study of carginic membrane. *Ann. Surg.* 41, 801 (1905)
- 66 Cushing, H.: The surgical treatment of facial paralysis by nerve anastomosis. *Ann. Surg.* 37, 641 (1903)
- 67 Davis, L. and D.A. Cleveland: Experimental studies in nerve transplants. *Ann. Surg.* 99, 271 (1934)
- 68 Peripheral nerve surgery. *Surg.* 80, 444 (1945)
- 69 Dejardins, L. et E. Jouckheere: La chirurgie reparatrice des nerfs peripheriques. VIII. Kongreß f. Unfallmedizin 2, 462 (1938)
- 70 Delank, H.W., N. Nikolai, D. Tönnis: Zur Behandlung peripherer Nervenverletzungen. *med. Welt* 1249 (1960)
- 71 Delageniere, H.: Traitement chirurgical des blessures des nerfs. *Bull et Mem. Soc. chir. Paris* 44, 524 (1918)
- 72 A contribution to the study of surgical repair of peripheral nerves. *Surg. Gyn. Obstetrics* 39, 543 (1924)
- 73 Denny-Brown D. and Bremer: Paralysis of nerve induced by direct pressure and tourniquet. *Arch. Neurol. Psych.* 1, 51 (1944)
- 74 Dogliotti A.M.: I processi riparativi delle lesioni dei nervi periferici. VIII. Kongreß f. Unfallmedizin 2, 419 (1938)
- 75 Doinikow, B.S.: Regeneration der Nervenstämme nach Schußverletzungen. *Erfahrungen der sowjetischen Medizin im 2. Weltkrieg* Bd. 20, 68 (1952)
- 76 Ducl, A.B.: Advanced method in surgical treatment of facial paralysis. *Ann. Otol. Rhin. Laryng.* 43, 76 (1934)
- 77 Clinical experience in surgical treatment of facial palsy by autoplasmic nerve grafts. *Arch. otolaryng.* 16, 767 (1932)
- 78 Dustin, A.P.: La role des tropismes et de l'ondogenese dans la regeneration du systeme nerveux. *Arch. Biol.* 25, 269 (1910)
- 79 Eden, R.: Über die chirurgische Behandlung der peripheren Facialislähmung. *Beitr. Klin. Chir.* 73, 116 (1911)
- 80 Sind zur Überbrückung von Nervendefekten die Verfahren der Tubulation und der Nerventransplantation zu empfehlen? *Zbl. f. Chirurgie* 44, 138 (1917)
- 81 Edinger, L.: Über Vereinigung durchtrennter Nerven, Grundsätzliches und neue Verfahren. *Münch. med. Wschr.* 63, 225 (1916)

- 82 Ender I., H. Krottschek, Simon-Weidner: Chirurgie der Handverletzungen.  
Wien 1956
- 83 Enderlen und Lobenhofer: Zur Überbrückung von Nervendefekten.  
Münch. med. Wschr. 64, 225 (1917)
- 84 Faure I. L.: Traitment chirurgical de la paralysie faciale par l'anastomose  
spino faciale. Revue chir. 18, 1098 (1898)
- 85 Flourend P.: Experiences sur la reunion et la cicatrisation des plaies de la  
moelle epineuiere et des nerfs. Ann. d. Sc. nat. 13,  
113 (1828)
- 86 Foerster O.: in Hdbch d. Neurologie von Bumke und Foerster,  
Springer, Berlin 1935
- 87 Foramitti: Besonderes Vorgehen zur Herstellung von Heterotransplantaten.  
Arch. klin. chir. 73, 246 (1909)
- 88 Forrester-Brown M.: Peripheral nerve injuries in civil practice.  
Med. Press. Vol. 203 (1940)
- 89 Forrester C. R. R.: Peripheral nerve injuries with results of early and delayed  
suture. Am. J. Surg. 47, 555 (1940)
- 90 Fromme: Grundsätzliches zur Regenerations- und Transplantationsfrage.  
Der Chirurg f. alle Gebiete der operativen Medizin.  
Heidelberg Jg. 32, 280 (1951)
- 91 Gillies H.: Experience with facial lata grafts in the operative treatment  
of facial paralysis. Proc. Royal Soc. med. 27, 1372 (1934)
- 92 Grantham E. G., C. Pollard and I. A. Brabson: Peripheral nerve surgery.  
Repair of nerve defects. Ann. Surg. 127, 696 (1948)
- 93 Gromova E. A.: Regeneration der peripheren Nerven bei Ersatz seines Defek-  
tes durch ein konserviertes Transplantat beim Kaninchen.  
Arb. d. Akad. Wiss. d. UdSSR 19, 63 (1952)
- 94 Regeneration des peripheren Nerven bei Ersatz seines Defektes durch ein  
frisches Homoio- und Heterotransplantat beim Kaninchen.  
Arb. d. Akad. med. Wiss. der UdSSR 19, 49 (1952)
- 95 Gurdjan E. S. and I. E. Webster: Diagnosis and management of peripheral  
nerve injuries. Amer. J. Surg. 359 (1947)
- 96 Gutmann E. and F. K. Sanders: Functional recovery following nerve grafts  
and other types of nerve bridging. Brain 65, 373 (1942)

- 97 Gutman E. and F.K. Sanders: Recovery of fibre numbers and idiameter in the regeneration of peripheral nerves. *J. Physiol.* 101, 489 (1943)
- 98 and J. Hotubar: Prophylactic operation on interrupted nerve.  
*Biol. Listy* 31, 139 (1951)
- 99 Die funktionelle Regeneration der peripheren Nerven.  
Akademie-Verlag, Berlin 1958
- 100 Guttman L. and G. Medawar: Chemical inhibition of fibre regeneration and neuroma formation in peripheral nerves.  
*J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 5, 130 (1942)
- 101 Experimental study on nerve suture with various suture material.  
*Brit. J. Surg.* 30, 370 (1943)
- 102 Hans H.: Naht durchtrennter Nerven mittels Einhulsung in Eigengewebe.  
*Zbl. Chir.* 42, 801 (1915)
- 103 Hashimoto T. und Toknika: Über die Schußverletzungen peripherer Nerven und ihre Behandlung (Tubulisation).  
*Arch. klin. Chir.* 84, 354 (1907)
- 104 Henderson, W.R.: Clinical assessment of peripheral nerve injuries.  
*Lancet* 2, 801 (1948)
- 105 Highet W.B.: Splintage of peripheral nerve injuries. *Lancet* 1, 555 (1942)
- 106 Highet W.B. and I. Z. Young: Tract injuries to the lateral popliteal nerve and traction injuries to the peripheral nerve after suture.  
*Brit. J. Surg.* 30, 212 (1942)
- 107 and F.K. Sanders: Effect of stretching nerves after suture.  
*Brit. J. Surg.* 30, 355 (1943)
- 108 Hirschel G.: Erfahrungen über Schußverletzungen der Nerven und die Verwendung von präparierten Kalbsarterien zu ihrer Umhüllung.  
*Dtsch. Z. Chir.* 132, 567 (1915)
- 109 Hoen T.L.: Bridging of nerve gaps by lengthening of central end.  
*Arch. Neurol.* 60, 543 (1948)
- 110 The repair of peripheral nerve lesions. *Am. J. surg.* 72, 489 (1946)
- 111 Hohmann G. und W. Spielmeier: Zur Kritik des Edingerschen und des Betheschen Verfahrens der Überbrückung größerer Nervenlücken.  
*Münch. med. Wschr.* 64, 97 (1917)
- 112 Holmes W.: Histological observations on the repair of nerves by autografts.  
*Brit. J. Surg.* 35, 167 (1947)

- 113 Holmes W.: and J. Z. Young: Nerve regeneration after immediate and delayed suture. *J. Anat.* 77, 63 (1942)
- 114 and R. B. Zachary: Nerve biopsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 9, 93 (1946)
- 115 Huber G. C.: A study of the operative treatment for loss of nerve substance in peripheral nerves. *J. morph.* 11, 629 (1895)
- 116 Experimental observations on peripheral nerve repairs. In US surgeon generals office. The medical department of the US-Army in the world war 11, 1091 Part 1, US Government printing office, Washington 1927
- 117 Hübner B.: Operative Ergebnisse peripherer Nervenverletzungen der oberen Extremitäten. *Zb. f. Chir.* 1268 (1962)
- 118 Husby J.: Axon regeneration across gaps in adult feline sciatic nerves using Millipore filter tubulation. *Anat. Rec.* 130, 317 (1958)
- 119 Iselin M.: *Chirurgie de la main. I. Livre du praticien.* Paris 1945
- 120 Jent M.: Experimenteller Beitrag zum Problem der Wiederherstellung von traumatischen Läsionen peripherer Nerven. *Helv. chir. acta* 15, 108-124 (1948)
- 121 Kirk E. G. und Lewis D. D.: Fascial tubulisation in the repair of nerve defects. *I. Am. med. Ass.* 65, 486-492 (1915)
- 122 Kirklin I. W. und Murphey F.: Suture of periph. nerves. *Surg. Gyn. Obstetr.* 88, 719 (1949)
- 123 Kirschner M.: Zur Behandlung großer Nervendefekte. *Dtsch. med. Wschr.* 43, 739-741 (1917)
- 124 Klar E.: Über Erfahrungen und Erfolge bei Anwendung plastischer Überbrückung von Defekten periph. Nerven. *Zschr. ges. Neurol. u. Psych.* 176, 533 (1943)
- 125 Zur operativen Behandlung der peripheren Nervenlähmungen im Bereich der oberen Extremitäten. *Zbl. Neurochir.* 19, 59 (1959)
- 126 Klemme R. M. und Woolsey R. D. und de Resende N. T.: Autopsy nerve grafts in periph. Nerve surgery. Clinical application "glue" suture technique. *I. Amer. med. Ass.* 123, 393-396 (1943)
- 127 Kölliker A.: Die Verletzungen und chirurgischen Erkrankungen d. peripheren Nerven. *Dtsch. chir. Lief.* 24, 120 (1890)

- 128 Korte W.: Ein Fall von Nervenpropfung des N. Facialis aus d. N. hypoglossus.  
Dtsch. med. Wschr. 29, 293-295 (1903)
- 129 Koschitz-Kosic H.: Chirurgie und Regeneration durchtrennter peripherer Nerven. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin (1960)
- 130 Kraus H. und Reisner H.: Behandlungsergebnisse von Verletzungen peripherer Nerven mit besonderer Berücksichtigung der Schußverletzungen der Jahre 1919, 1927 und 1934. Arch. klin. Chir. 199, 318-336 (1940)
- 131 Krücke W.: Erkrankungen der peripheren Nerven. Hdb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. O. Lubarsch, F. Henke u. R. Rössle Bd. 13, 1-248 (1955)
- 132 Lange M.: Orthopäd.-chirurg. Operationslehre Bergmann, München 1951
- 133 Die Behandlung der irreparablen periph. Nervenverletzungen. Wiederher. chir. Traum. New York 1, (1953) Karger Basel
- 134 Lehmann E.: Die Chirurgie der peripheren Nervenverletzungen unter besonderer Berücksichtigung der Kriegsverletzungen. Urban u. Schwarzenberg, Wien 1921
- 135 Letievant E.: Traite des sections nerveuses. Bailliere et Fils, Paris 1878
- 136 Lewis D. und Miller E.M.: Periph. nerve injuries associated with fractures. Ann. Surg. 76, 528-538 (1922)
- 137 Lexer: Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie, Bd. 2, Stuttgart 1931
- 138 Littler I.W.: Median u. ulnar nerve injuries. Jb. d. Wiederherst. Chir. u. Traumat. 1, Basel-New York, Karger, 1953
- 139 Livingston K.E. u. Livingston W.K.: Nerve separations following suture. I. Neurosurg. 4, 16-18 (1947)
- 140 Livingston W.K.: Evidence of active invasion of denervated areas by sensory fibers from neighbouring nerves in man. I. Neurosurg. 4, 140-145 (1947)
- 141 Lotheisen: Zur Technik der Nerven und Schnennahit. Arch. Klin. Chir. 64, (1901)
- 142 Lyons W.R. und Woodhall B.: Atlas of periph. nerve injuries. Saunders Co, Philadelphia 1949
- 143 Manasse B.: Über Vereinigung des N. facialis mit dem N. accessorius durch Nervenpfropfung. Arch. Klin. Chir. 62, 805-834 (1900)

- 144 Manclaire O. : Suture nerveuse tubulaire avec des trachees de petits animeaux. Bull. Soc. Chir. 41, 2402 (1915)
- 145 Mason M. L. : Injuries to nerves and tendons of the hand. I. Amer. med. Ass. 116, 375-379 (1941)
- 146 Maros T. und Lazar L. : Über einige Eigenschaften der durch verschiedene Nahtmittel ausgelösten Fremdkörperreaktion in periph. Nerven. Zb. Neurochir. 22, 93 (1963)
- 147 Matson D. A. und Alexander E. und Weiss P. : Experiments on the bridging of gaps in severed periph. nerves of monkeys. I. Neurosurg. 5, 230-248
- 148 Maurer G. : Ergebnisse nach Nervennähten 78, Dtsch. Zb. Chir. 1961
- 149 Mayer I. H. und Mayfield F. J. : Surgery of the posterior interosseus branch of the radial nerve. Analysis of 58 cases. Surg. Gyn. Obstetr. 84, (1947)
- 150 Medawar P. B. : Blutgruppenunverträglichkeit bei Hauthomoiotransplantaten. Bull. War. M. Lond. (1943/4)
- 151 Medical Research Council: Aids to the investigation of peripheral nerve injuries. War memorandum. Nr. 7 (1942)
- 152 Merrem G. : Lehrbuch der Neurochirurgie. Berlin 1960  
Verlag Volk und Gesundheit
- 153 Millesi H. : Klin. und experimentelle Erfahrungen bei der Wiederherstellung periph. Nervenläsionen. Zbl. Chir. 1268 (1962)
- 154 Mitchiner P. H. : Wounds of periph. nerves and blood vessels. Brit. J. med. 2, 124-125 (1939)
- 155 Müller O. und Berblinger W. : Das Endergebnis einer nach der Edingerschen Methode vorgenommenen Überbrückung des N. ulnaris mit anatom. Untersuchungen. Berlin Klin. Wschr. 54, 1109-1111 (1917)
- 156 Murkherjee S. R. und Douglas M. D. : An investigation into value of nylon and terylene as nerve sutures. Brit. J. Surg. 39, 271 (1951)
- 157 Nageotte I. : Sur la greffe des tissus morts et la reparation des nerfs. Comptes - rendus Soc. Biol. 80, 459 (1917)
- 158 Neumann K. H. : Grundriß der Gefriertrocknung (1952)
- 159 Ney K. W. : Treatment of nerve injuries. Mil. Surgeon 49, 277 (1921)

- 160 Nigst H. : Neue Gesichtspunkte zur Frage der primären und sekundären Nerven-  
vennaht. Helvet. Chir. acta 20, 292 (1953)
- 161 Chirurgie des peripheren Nerven. Thieme-Verlag, Basel-Stuttgart 1955
- 162 Noback Ch., Husby I., Girado I. M., Andrew L., Basset, Campbell:  
Neural regeneration across long gaps in mammalian peripheral  
nerves, early morphological findings. Anat. rec. 131,  
633-647 (1958)
- 163 Norcross N. C. und Bakody I. T. : Observations on the use of tantalum foil in  
peripheral nerve surgery. I. Neurosurg. 4, 69-71 (1947)
- 164 Ostrowerchow G. E. : Prophylaxe narbiger Einklemmungen bei Operationen  
an peripheren Nerven. Fragen der Neurochirurgie, Moskau  
Bd. 12, H. 4, 29-34 (1948)
- 165 Wiederherstellungsoperationen bei Schädigungen von Nervenstämmen in den  
Extremitäten. Moskau
- 166 Pate I. W. : Transplantation of preserved nonviable tissues. Naval Medical  
Research Institute Lecture and Review Series 53-5: 62-68  
(1953)
- 167 Payr E. : Beitrag zur Blutgefäß- und Nerven- und Mitteilung über Verwen-  
dung eines resorbierbaren Metalls in der Chirurgie.  
Arch. Klin. Chir. 62, 67 (1900)
- 168 Perekropoff A. I. : Regeneration of defects of nervetrunks by joining the ends  
with vascular tubules arteries and veins. Experimental  
investigation, Kazan 144, (1913)
- 169 Perthes G. : Die ärztlichen Erfahrungen im Weltkrieg. Bartl. 1922
- 170 Platt H. : Results of bridging gaps in injured nervetrunks by autogenous nerve  
grafts. Brit. J. Surg. 7, 384-389 (1919/20)
- 171 Operation for injuries of peripheral nerves. Brit. J. Surg. 11, 535-565 (1924)
- 172 Pollock L. I. und Davis L. : Peripheral nerve injuries  
P. Hoeber Inc. New York (1933)
- 173 Pomerat C. M. : Dynamic cytology in experimental medicine.  
U. S. Armed Forces M. J. 4: 11-21, (1953)
- 174 Poppen I. L. : An atlas of neurosurgical techniques. Philadelphia - London  
W. B. Saunders, (1960)
- 175 Propper-Graschenkov N. : Amer. Rev. Soviet med. I 28, (1942)

- 176 Rank B. K. und Wakefield A. R. : Surgery of repair as applied to hand injuries.  
Livingstone, Edinburgh und London 1953
- 177 Rauber-Kopsch; Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen  
Bd. 3, 4-15 § 1953
- 178 Richards R. L. : Ischiamic lesions of periph. nerves (a review) J. Neurol.  
Neurosurg. Psych. 4, 76-87 (1951)
- 179 Richter G. A. : Methode des Ersatzes großer Defekte an Nervenstämmen.  
Erfahrungen der sowjetischen Medizin im 2. Weltkrieg.  
Bd. 20, 291 (1952)
- 180 Röttgen P. : Der heutige Stand der Chirurgie periph. Nervenverletzungen.  
Referat. Zbl. f. Chir. 74, 406 (1949)
- 181 Salvador A. J. und Bastos I. : Histologic alterations of the peripheral nerves  
due to experimental ischaemia. Gaz. med. Portug.  
2, 71-75 (1949)
- 182 Sanders F. K. : The repair of large gaps in the periph. nerves.  
Brain 65, 281-337 (1942)
- 183 Sanders F. K. und Young I. Z. : The degeneration and reinnervation of  
grafted nerves. J. Anat. 76, 143-166 (1942)
- 184 Sanders F. K. : Invasion of nerve homografts by regenerating muscle fibres.  
J. Anat. 84, 394 (1950)
- 185 Sargent P. und Greenfield I. G. : An experimental investigation of certain  
materials used for nerve suture. Brit. med. J.  
2, 407-410 (1919)
- 186 Schaaf F. : Tubulisation von Nervennähten. Zbl. Chir. (1960) 1268
- 187 Schbadasch A. C. R. Acad. Sci. U. R. S. S. 43, 40 (1944)
- 188 Schmidt A. : Experimenteller Beitrag zur Nerventransplantation, Resektion  
der distalen Nahtstelle. (Dissertation) Zb. Chir. 1960
- 189 Seddon H. J. und Young I. Z. und Holmes: The histological condition of a  
nerve autograft in man. Brit. J. Surg. 29, 378-384 (1942)
- 190 Seddon H. J. und Medawar P. B. : Fibrin sutures of human nerves.  
Lancet. 2, 87-88 (1942)
- 191 Seddon H. J. : A classification of nerves injuries. Glasgow Med. J. Vol.  
139, 61-75 (1943)
- 192 Seddon H. J. und Medawar P. B. und Smith H. : The rate of regeneration of  
periph. nerves in man. J. Physiol. 102, 191-215 (1943)

- 193 Seddon H. J.: The early management of periph. nerve injuries.  
Practitioner 101, 152 (1944)
- 194 Injuries of periph. nerves. In H. Bailey: Surgery of modern warfare.  
Williams a. Wilkins 608 (1944)
- 195 The late condition of homografts in man. Surg. Gyn. Obstetr. 79, 342-351  
(1944)
- 196 Ischaemic damage in the peripheral stumps of a divided nerve.  
Brit. J. Surg. 32, 383-391 (1945)
- 197 Nerve lesions complicating certain closed bone injuries. I. Amer. med. Ass.  
1335, 691-694 (1947)
- 198 The use of autogenous grafts for the repair of large gaps in periph. nerves.  
Brit. J. Surg. 35, 151-166 (1947)
- 199 Surgical experiences with periph. nerve injuries. Quart. Bull. Northwestern  
Univ. med. School. 21, 201-210 (1947)
- 200 War injuries of periph. nerves. Brit. J. Surg.  
War surgery Suppl. 2, 325-353 (1948)
- 201 The practical value of peripheral nerve repair. Proc. Royal Soc. med.  
42, 427-436 (1949)
- 202 Peripheral nerve injuries in Great Britain during world war 2. Arch. Neurol.  
and Psychiat. 63, 171 (1950)
- 203 Facteurs determinant le resultat dans la reparation chirurgicale des  
blessures des nerfs peripheriques. Acta orthop. Belg.  
19, 213-225 (1953)
- 204 Nerve grafting and other unusual forms of nerve repair. 389-417 in periph.  
nerve injuries  
Seddon J. J. Editor, Medical (1953) 213-225, Research  
Council Special Report series 282, H. M. Stationery Office  
London (1954)
- 205 Seletz E.: Peripheral nerve surgery. Progr. Neurol. Psychiat. 8,  
188-194 (1958)
- 206 Sencert: Heteroplastik. Zbl. Chir. 368 (1919)
- 207 Shaffer I. M. und Cleveland F.: Delayed suture of sensory nerves of hand.  
Ann. Surg. 131, 556-563 (1950)
- 208 Shapiro A. und Tarlov I. M. u. Oliver R. u. a.: Plasma clot tensile strength.  
J. Lab. clin. med. 29, 282-295 (1944)

- 209 Shelden C. H. und Pudenz R. H. u. Mc Carty C. S. :  
Two stage autografts for repair of extensive median and  
ulnar nerve defects. J. Neurosurg. 4, 497-332 (1947)
- 210 Sherren J. : Some points on surgery of the periph. nerves. Edinburgh.  
Med. J. 20, 297-332 (1906)
- 211 Simpson S. A. und Young I. Z. : Regeneration of fibre diameter after cross  
unions of visceral and somatic nerves. J. Anat. 79, 48  
(1945)
- 212 Singer M. : The combined use of fibrin film and clot in end to end union  
of nerves. J. Neurosurg. 1/2, 102-115 (1944/45)
- 213 Souttar H. S. : War injuries of the radial nerve. Med. Press. 345, (1943)
- 214 Speidel C. C. : Studies of living nerves I.  
J. Exper. Zool. 61, 279-331 (1932)
- 215 Studies of living nerves II. Amer. J. Anat. 52, 1-79 (1933)
- 216 Studies of living nerves III. J. Comp. Neurol. 61, 1-78 (1949)
- 217 Speigel I. : Full thickness autogenous nerve graft. J. Neurosurg. 6,  
421-422 (1949)
- 218 Spielmeier W. : Über Regeneration peripherischer Nerven  
Z. Neurol. u. Psych. 36, 421-430 (1917)
- 219 Spurling R. G. : The use of tantalums wire and foil in repair of periph.  
nerves. S. Clin. North. Amer. 23, 1491-1504 (1943)
- 220 Periph. nerve surgery. Technical considerations.  
J. Neurosurg. 1, 133/148 (1944)
- 221 Periph. nerve injuries in European theater of operations, Management,  
with special reference to early nerve surgery.  
J. Amer. med. Ass. 129, 1009-1014 (1945)
- 222 Spurling R. G. , Lyons W. R. , Withcomb B. B. und Woodhall:  
The failure of whole fresh homogenous nerve grafts in man.  
J. Neurosurg. 2, 79-101 (1945)
- 223 Spurling R. G. und Woodhall: Experiences with early nerve surgery in  
Periph. nerve injuries. Ann. Surg. 123, (1946)
- 224 Stahl O. : Behandlung der Schußverletzungen periph. Nerven.  
Dtsch. med. Wschr. 69, 325 (1943)
- 225 Stampfli F. : Über Nervenverletzungen, Zschr. f. Unfallmedizin u.  
Berufskrankheiten 46, 228-256 (1953)

- 226 Stookey B.: Surgical and mechanical treatment of periph. nerves.  
Brain 43, 1 (1920)
- 227 The results of secondary suture of periph. nerves. Proc. Royal Soc. med.  
13, 67-88 (1920)
- 228 The treatment of large defects in periph. nerve injuries. Lancet 2, 1296-1297  
(1920)
- 229 Stracker O.: Zu den Überbrückungsversuchen von Nervendefekten.  
Zbl. Chir. 43, 985-990 (1916)
- 230 Nerventransplantate. Bruns Beitr. 116, 244 (1919)
- 231 Strange F.G. und Clair St.: An operation for nerve pedicle grafting.  
Brit. J. Surg. 34, 423-425 (1947)
- 232 Sunderland S.: Traumatic injuries of periph. nerves. Brain 67, 68,  
56-72 (1944/45)
- 233 Sunderland S. und Ray L.I.: The selection and use of autografts for bridging  
gaps in injured nerves. Brain 70, 75 (1947)
- 234 Sunderland S.: Rate of regeneration in human periph. nerves. Analysis of  
the intervall between injury and onset of recovery. Arch.  
Neurol. Psych. 58, 251-295 (1947)
- 235 Observations on the treatment of traumatic injuries of periph. nerves.  
Brit. J. Surg. 35, 36 (1947)
- 236 Observations on the course of recovery and late end results in a series of  
cases of periph. nerve sutures. Austr. New. Zealand J. Surg.  
18, 264-344 (1949)
- 237 Sunderland S. und Bradley K.C.: Denervation atrophy of the distal stump of  
a severed nerve. J. comp. Neurol. 93, 401-409 (1950)
- 238 Endoneural tube shrinkage in the distal segment of severed nerve.  
J. comp. Neurol. 93, 411-420 (1950)
- 239 Sunderland S. und Smith K.G.: The relative merits of various suture  
materials for the repair of severed nerves. Austr. New.  
Zealand. J. Surg. 20, 85-113 (1950)
- 240 Tarlov I.M. und Epstein I.A.: Nerve grafts. The importance of an adequate  
blood supply. J. Neurosurg. 2, 49-71 (1945)
- 241 Tarlov I.M. und Hoffmann W. u. Hayner J.G.: Source of nerve autografts  
in clinical surgery. Amer. J. Surg. 72, 700-710 (1946)

- 242 Tarlov I. M. : Plasma clot suture of periph. nerves and nerve roots.  
C. C. Thomas Springfield (1950)
- 243 Thornburn W. : Endresults of injuries to periph. nerves treated by operation.  
Brit. med. J. 2, 462 (1920)
- 244 Titrud L. A. : A successful autogenous graft for radial nerve paralysis.  
J. Neurosurg. 4, 92-95 (1947)
- 245 Tönnis W. und Goetze W. : Zur operativen Behandlung der Schußverletzungen d. periph. Nerven und ihre Erfolgsaussichten.  
Dtsch. Militärarzt 7 (1942)
- 246 Turnbull F. : Management of nerve injuries in the late stages.  
Canad. med. Ass. J. 53, 438-443 (1945)
- 247 Radial-median anastomosis. J. Neurol. 5, 562-566 (1948)
- 248 Vanclair C. : De la necrotisation du cartilage osseux nerfs. Arch. Phys.  
10, 592-614 (1882)
- 249 De la regeneration des nerfs peripheriques par le procede de la suture  
tubulaire. Arch. Biol. 3, 375-496 (1882)
- 250 Weaver I. M., Algire G. H., Prehn R. T. : The growth of cells in vivo in  
diffusion chambers, the role of cells in the destruction of  
homografts in mice. J. Nat. Cancer Inst. 15, 1737 (1955)
- 251 Wechsler W. u. H. Hager: Elektronenmikroskopische Befunde zur Feinstruktur  
von Axonveränderungen in regenerierenden Nervenfasern des  
N. ischiadicus der weißen Ratte. Acta Neuropathologica 1,  
489 (1962)
- 252 Weckesser E. C. und Shaw B. W. : A comparative study of various substances  
for the prevention of adhesions about the tendons.  
Surgery 25, 361 (1949)
- 253 Weiss P. : In vitro experiments on the factors determining the course of the  
outgrowing nerve fibre. J. Exp. Zool. 68, 396-448 (1934)
- 254 Weiss P. : Nerve patterns: The mechanics of nerve growth.  
(Suppl.) 5, 163-203 (1941)
- 255 Reunion of stumps of small nerves by tubulation instead of suture.  
Science 93, 67-68 (1941)
- 256 Nerve regeneration in the rat following tubular splicing of severed nerves.  
Arch. Surg. 46, 525-547 (1943)
- 257 Nerve reunion with sleeves of frozen-dried artery in rabbits, cats and mon-  
keys. Proc. Soc. exp. biol. 54, 247-277 (1943)

- 258 Weiss P.: Histochemical analysis of nerve reunion the rat after tubular splicing. *Arch. Surg.* 47, 419-447 (1943)
- 259 Endoneural edema in constricted nerve. *Anat. Rec.* 86, 491-522 (1943)
- 260 Functional nerve regeneration through frozen-dried grafts in cats and monkeys. *Proc. Exp. Biol. med.* 54, 277-279 (1943)
- 261 Experiments on nerve repair. *Transact. Amer. Neur. ASJ.* 587, 42-51 (1943)
- 262 Weiss P. und Davis H.: Pressure block in nerves with arterial sleeves. *J. Neurophys.* 6, 269-286 (1943)
- 263 Weiss P. und Taylor: Repair of periph. nerves by grafts of frozen-dried nerves. *Proc. Soc. exp. Biol.* 52, 326-328 (1943)
- 264 Weiss P.: Dammning of axoplasm in constricted nerve: a sign of perpetual growth in nerve fibres. *Anat. Rec.* 88, 464 (1944)
- 265 The technology of nerve regeneration: a review. Sutureless tubulation an related methods of severed nerves with elastic cuffs of tantalum. *J. Neurosurg.* 1, 400-450 (1944)
- 266 Weiss P. und Taylor A.G.: Impairment of growth an myelinisation in regenerating nerve fibres subjected to constriction. *Proc. Soc. Exp. Biol.* 55, 77-80 (1944)
- 267 Further experimental evidence against "neurotropism" in nerve regeneration. *J. Exp. Zool.* 95 (1944)
- 268 Weiss P.: Functional nerve regeneration through frozen-dried nerve grafts in cats and monkeys. *Proc. Exper. Biol. and Med.* 54, 277-279 (1945)
- 269 Wheite I.G. und Hamlin H.: New use of tantalum in nerve suture. Control of neuroma formation. *J. Neurosurg.* 2, 401-413 (1945)
- 270 Whitecomb B.B.: Seperation at suture site as a cause of Failure in regeneration of periph. nerves. *J. Neurosurg.* 3, 399-406 (1946)
- 271 Widmer W.: Über periphere Nervenoperationen. Zürich, *Zb. Chir.* 52, (1960)
- 272 Woodhall B. und Lyons: Periph. nerve injuries I. The results of early nerve suture. *Surgery* 19, 757 (1946)
- 273 Woodhall B.: Periph. nerve injuries II. Basic data from the periph. nerve registry concerning 7050 nerve sutures und 67 nerve grafts. *J. Neurosurg.* 4, 146-163 (1947)
- 274 The surgical repair of acute periph. nerve injuries. *Surg. Clinf. North. Amer.* 31, 1369-1390 (1951)

- 275 Woodhall B. und Beebe G. W. : Editors, Peripheral nerve regeneration.  
A follow up of 3656 world war II injuries.  
US.government printing office. Wash (1957)
- 276 Wrede L. : Überbrückung eines Nervendefektes mittels Seidennaht und lebendem Nervenstück. Dtsch. med. Wschr. 35, 1125 (1909)
- 277 Young I. Z. und Holmes W. u. Sanders F. K. : Nerve regeneration.  
Importance of periph. stump and the value of nerve grafts.  
Lancet 2, 128-130 (1940)
- 278 Young I. Z. und Medawar P. B. : Fibrin suture of periph. nerves.  
Measurement of the rate of regeneration.  
Lancet 2, 126-128 (1940)
- 279 Young I. Z. : The functional repair of nervous tissue.  
Physiol. Rev. 22, 318 (1942)
- 280 The progress of regeneration of nerve and muscle following immediate and delayed suture. Trans. Amer. Neurol. Ass. 41, 42 (1943)
- 281 Effekt of felay on success of nerve suture. Proc. Royal. Soc. med. 37,  
551-552 (1944)
- 282 Factors influencing the regeneration of nerves  
In advances of surgery. 1, (1949)
- 283 Zachary R. B. and Holmes W. : Primary suture of nerves.  
Surg. Gyn. Obstetr. 82, 632-651 (1946)
- 284 Zachary R. B. : Periph. nerve injuries, diagnosis an Treatment in Progress  
in Neurology and Psychiatry (1946)
- 285 Results of nerve suture. S. 254-388. In periph. nerve injuries (Seddon H. I.  
Editor) (Medical Research Council special report series, 282)  
H. M. Stationery Office, London (1954)

Herrn Professor Dr. med. Rudolf ZENKER bin ich für die Überlassung des Themas und eines Arbeitsplatzes zu Dank verpflichtet.

Herrn Dr. med. Schmidt - Mende und Herrn Dr. med. Vittali danke ich für ihre stete Anteilnahme und Leitung bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit.

## LEBENS LAUF

Am 19. XII. 1934 wurde ich, Uta, Renate Kampffmeyer geb. Müller, als Tochter des Frauenarztes Dr. med. Walter Müller und seiner Gattin Renate Müller geborene Heffter in Jena geboren.

Von 1942 bis 1949 besuchte ich die Volksschule in Jena, von 1949 bis Frühjahr 1953 die humanistische Abteilung der Adolf-Reichwein-Oberschule in der gleichen Stadt. Vom 1. 6. 1953 bis Juni 1954 besuchte ich das Theresiengymnasium in München, wo ich im Juni 1954 die Reifeprüfung ablegte.

Am 25. Oktober 1954 wurde ich an der Freien Universität Berlin in der Medizinischen Fakultät immatrikuliert. Hier legte ich Ende des Sommersemesters 1957 mein Physikum mit dem Prädikat "sehr gut" ab.

Mein klinisches Studium begann ich im Wintersemester 1957/58 an der Universität in Bonn und weilte dort 4 Semester. Im Mai 1959 ehelichte ich Dr. med. Hermann Kampffmeyer, im April 1960 erfolgte die Geburt eines Sohnes.

Das klinische Studium beendete ich an der Universität in München, wo ich nach dem 6. klinischen Semester am 15. Februar 1961 mein Staatsexamen mit dem Prädikat "sehr gut" ablegte.

Am 31.3.1963 erhielt ich meine Approbation von dem Bayerischen Innenministerium. Seit dieser Zeit bin ich an der Dermatologischen Klinik der Universität München.

The first of the year was a very dry one, and the crops were much injured by the drought. The weather was very hot, and the crops were much injured by the drought.

The second of the year was a very wet one, and the crops were much injured by the drought. The weather was very hot, and the crops were much injured by the drought.

The third of the year was a very dry one, and the crops were much injured by the drought. The weather was very hot, and the crops were much injured by the drought.

The fourth of the year was a very wet one, and the crops were much injured by the drought. The weather was very hot, and the crops were much injured by the drought.

The fifth of the year was a very dry one, and the crops were much injured by the drought. The weather was very hot, and the crops were much injured by the drought.

The sixth of the year was a very wet one, and the crops were much injured by the drought. The weather was very hot, and the crops were much injured by the drought.

The seventh of the year was a very dry one, and the crops were much injured by the drought. The weather was very hot, and the crops were much injured by the drought.

The eighth of the year was a very wet one, and the crops were much injured by the drought. The weather was very hot, and the crops were much injured by the drought.

The ninth of the year was a very dry one, and the crops were much injured by the drought. The weather was very hot, and the crops were much injured by the drought.

The tenth of the year was a very wet one, and the crops were much injured by the drought. The weather was very hot, and the crops were much injured by the drought.



